

## 膜型人工肺 (ECMO) を用いて救命した劇症型心筋炎の 1 幼児例

(平成 11 年 11 月 9 日受付)

(平成 12 年 3 月 6 日受理)

長野県立こども病院 循環器科, 心臓血管外科\*, 臨床工学科\*\*

波田町立総合病院小児科\*\*\*

岩崎 康 里見 元義 安河内 聡 汲田 喜宏  
原田 順和\* 竹内 敬昌\* 森嶋 克昌\* 太田 敬三\*  
金子 克\*\* 坂井 昭彦\*\*\*

**key words** : 膜型人工肺 (ECMO), 劇症型心筋炎, 小児, 心筋生検

### 要 旨

膜型人工肺 (ECMO) を用いて救命し得た, 1 歳 4 カ月の劇症型心筋炎の女児を経験した. 発熱で発症し, 第 3 病日に完全房室ブロックを契機に心筋炎と診断され, 当科に紹介された. 入院時, 完全房室ブロックによる低心拍出血量症候群に対し緊急経皮的心室ペーシングを施行した. 入院 6 時間後, 心収縮低下によるポンプ不全を生じたため, 右内頸静脈から脱血路, 右総頸動脈から送血路を挿入して ECMO を装着し, 補助循環を開始した. 心エコー図による左室内径短縮率 (LVFS) は, ECMO 装着直前の 13 % から 7 日間の補助循環後, 31% へと回復したため, 入院後第 8 病日に ECMO から離脱し, 入院後第 21 病日に元気に退院した. 発症 12 カ月後の心臓カテーテル検査では, 心機能は良好で, 同時に施行した心筋生検では, 心筋細胞の変性や間質の線維化, リンパ球の浸潤がみられ, 心筋炎の healing process と考えられた. 小児の劇症型心筋炎の急性期におけるポンプ不全に対し, ECMO は有用な救命手段のひとつであると考えられる.

### 緒 言

劇症型心筋炎は急激な発症後, 短時間の経過で致命的な心不全を起こすか, あるいは重篤な不整脈を合併し, 急性期の死亡率が非常に高い疾患である. 救命率の向上には早期発見と適切な初期治療が重要である<sup>1,2)</sup>. これまで, ポンプ不全を生じた劇症型心筋炎に対し, 大動脈バルーンパンピングや経皮的心肺補助装置 (PCPS) などの補助循環で救命された報告が散見されるが, 多くは成人例や年長児例<sup>3)-5)</sup>であり, 補助循環の速やかな導入が困難な乳幼児の報告は少ない<sup>6)</sup>. 我々は 1 歳 4 カ月の劇症型心筋炎の患児に膜型人工肺 (以下 ECMO) を用いて救命することができた. ECMO は本例のように体重が小さい, 循環不全を伴った乳幼児の劇症型心筋炎に対する救命手段として有用である

と考えられたので報告する.

症例: 1 歳 4 カ月, 女児.

主訴: 発熱, 徐脈, 意識障害.

妊娠経過: 妊娠 2 カ月時に切迫流産を生じたが, その後の妊娠経過には異常なし.

分娩経過: 正常 .38 週 5 日, 3355 g で仮死なく出生.

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 当院入院 2 日前より 38 度台の発熱が見られたが, 全身状態は良好で食欲も平常通りであった. 入院前日も 38.5 の発熱が続いたため, 近医を受診し, 感冒として内服治療された. 発熱はその後も持続し, 夜には母親が顔色不良に気づいた. 当科入院当日朝から不機嫌で, 2 回嘔吐したため, 近く総合病院に入院し, 点滴を開始された. 点滴開始 2 時間後ようやく利尿がついたが, 経口摂取はできず, 苦しそうに母親の顔をかきむるようになりながら, 時々「キーン」と声を上げるようになった. 同日夕方になって, 心電図

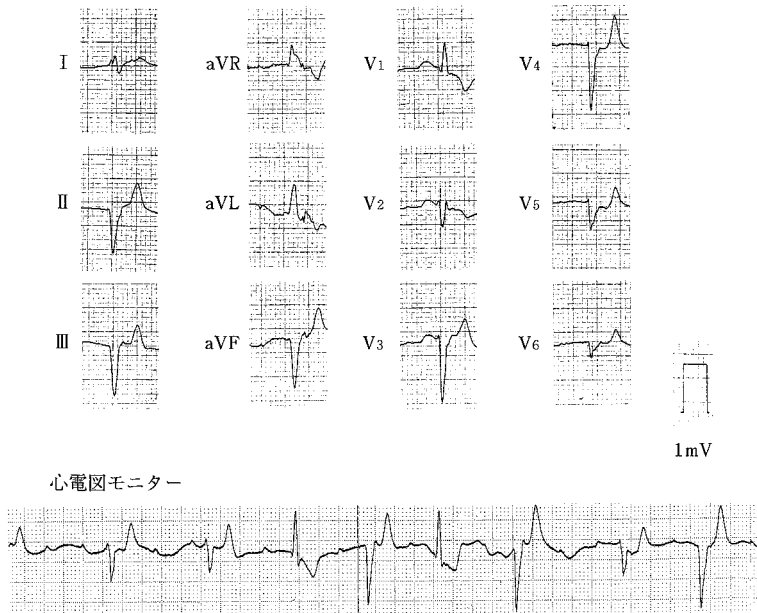


図1 入院時心電図

心拍数は60/分で、完全房室ブロックを呈している(心房収縮150/分、心室収縮60/分)。QRS幅はおよそ120 msecと延長しており、II, III, aVF および左側胸部誘導でQSパターンを呈している。

上完全房室ブロックに気づかれ、血液検査上高CPK血症もみられたため、心筋炎を疑われて当科に搬送入院となった。

入院時現症：体重10 kg、体温37.1度、脈拍76/分不整、呼吸は浅く不規則であった。血圧54 mmHg(収縮期)で、上下肢差はなかった。意識は混濁しており不穏状態であった。顔色は蒼白で、四肢は網状チアノーゼを伴った強い末梢冷感を呈し、著明な発汗がみられた。心音は、1音は減弱、2音は正常で、3音が聴取された。心雑音は聴取されなかった。呼吸音は清で、ラ音はきかれなかった。腹部は平坦で軟。肝を右季肋下に4 cm 触知した。皮疹はなく、関節炎はみられなかった。

検査所見：毛細管血液ガス分析では、pH 7.125、 $PO_2$  63 mmHg、 $PCO_2$  35 mmHg、BE - 17.8と著明な代謝性アシドーシスを認めた。静脈血にて、小球性、低色素性貧血(RBC 405/mm<sup>3</sup>、Hb 9.7 g/dl、Hct 29.1%)と低蛋白血症(TP 4.0 g/dl、Alb 2.7 g/dl)を認めた。白血球数は7,180/mm<sup>3</sup>で分画は正常で、CRPは0.1 mg/dl、血小板数は17.1万/mm<sup>3</sup>であった。GOT(509 U/l)、LDH(1,262 U/l)、CPK(9,779 U/l)、CK-MB(130

U/l)などの心筋由来酵素の上昇から、強い心筋障害が示唆された。またGPTも上昇しており(213 U/l)、急性うっ血肝による高トランスアミナーゼ血症と思われる。

咽頭拭い液からウイルスは分離されなかった。

心電図所見では心室拍数は158/分、心室拍数52~79/分の完全房室ブロックを呈していた。QRS幅は120 msecと延長しており、II, III, aVF、および左側胸部誘導でQSパターンを呈していた(図1)

胸部単純写真ではCTRは49%で心拡大なく、肺野の血管影は正常で肺鬱血の像もなかった。胸水の貯留もみられなかった。

入院後経過(図2)：呼吸状態不良のため、挿管のうえ人工換気を開始したが、その直後に高度の房室ブロックから心室心拍数が20~25/分の徐脈となり、心臓マッサージを含めた心肺蘇生を施行した。イソプロテレノールを投与しながら、右大腿静脈より3Frバルーン付きベーシングカテーテルを右室心尖部に挿入し、体外式心室ベーシングをVVIモードで開始した。入院時の血液検査で、心筋由来酵素が上昇していること、心エコーでは心奇形なく、冠動脈の起始異常もみ

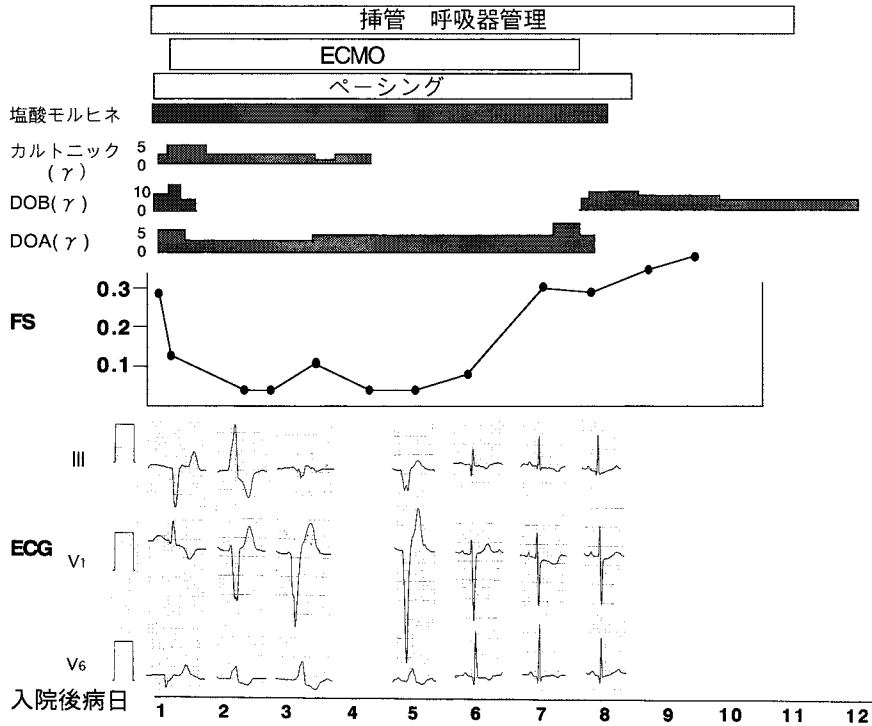


図2 入院後経過

入院から抜管までの経過である。

DOB：ドブタミン，DOA：ドーパミン，FS：左室内径短縮率

られないことから劇症型心筋炎が強く疑われた。この時点で、心エコー上左室内径短縮率 (LVFS) は29%で、Acoustic Quantification 法(Heulett Packard)を用いた左室内腔断面積変化率 (FAC: fractional area change) は67%と、左室収縮能は保たれており、軽度の僧帽弁閉鎖不全をみとめた。ドーパミン、ドブタミンの投与をそれぞれ5μg/kg/分で開始した。また、ウイルス性心筋炎に対する治療として、超大量γグロブリン療法(2g/kg/dose)を24時間かけて行った。毎分130回の心室ペースング下で収縮期血圧100mmHg程度とよく保たれていたが、入院7時間後に、収縮期血圧が60mmHgまで低下した。心エコー所見ではLVFS13%、FAC18%と左室収縮が不良となり、カラドップラー上僧帽弁閉鎖不全が中等度まで増悪していた。左室の急性ポンプ不全に陥った患児の救命のためには補助循環の適応と考え、カットダウンし血管壁にタニコ縫合をおいたうえで、右内頸静脈より脱血用12Frカニューレ、右総頸動脈より送血用10Frカニューレを挿入してECMOを開始した。ECMOによる

血流量は患者の総拍出の60%(0.6l/min)となるように設定して行った。ECMO装置はクラレ社製KM-7800を用いた。ECMO中の抗凝固療法としては、フサン(0.5~1mg/kg/hr)を用いて活性化凝固時間(ACT)を150秒から300秒にコントロールして行った。心筋炎に対するカテコラミンの使用に関しては、カテコラミンによる心筋の障害や不整脈の誘発を避けるため、必要最小限にとどめるべきと考え、補助循環の開始後は腎血流の確保も期待してドーパミン中心とし、ECMO離脱に際しては末梢動脈拡張作用を期待してドブタミンに変更した。経過中、播種性血管内凝固症候群(DIC)や急性胃粘膜病変からの消化管出血を合併したが、血液データ、心エコー所見など血行動態の指標は徐々に改善を示した。入院中の経過、および心電図の経時的変化を図2に示す。QRS時間は、ECMO開始後6日目から短縮し、QSパターンも消失した。連続1週間のECMOによる補助循環により、入院後第8病日にはLVFS31%、FAC45%と左室収縮は改善し、ECMOから離脱した。入院後第9病日には体外式ペー

表1 心臓カテーテル検査(発症後12カ月)

Site	Pressure (mean) (mmHg)	Saturation (%)
SVC	(4)	67
RA middle	a = 4, v = 3(3)	70
IVC	(4)	89
RV in	23, EDP = 6	74
MPA	22/10(16)	75
LPA	18/10(15)	75
LPAw	(8)	98
LV	90, EDP = 7	98
AAo	94/58(78)	98

cardiac index = 5.34 l/min/m<sup>2</sup> (thermodilution method)

LVEDV = 181% of normal

LVEF = 80%

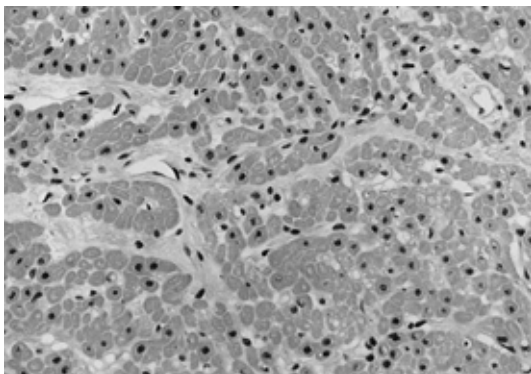


図3 心臓カテーテル検査時の心筋生検組織像 (Hematoxylin-Eosin 染色, 200倍)  
心筋細胞の変性像, 少数の小型単核細胞の浸潤がみられる。

シングを中止し,入院後第11病日に抜管した。入院後第21病日に退院となった。入院後第18病日のタリウム心筋シンチでは,灌流欠損はみられなかったが, MIBGシンチでは心筋全体の集積が50%以下に低下していた。退院時,意識は清明で神経学的巣症状はみられなかったが,ICU症候群によると思われる軽度の精神的退行が見られた。

退院後経過:退院後は特に不整脈などの合併もなく,心機能も良好に維持されていた。退院時にみられた精神的退行現象も徐々に回復し,3歳6カ月現在で,発育発達は正常である。発症12カ月後に心臓カテーテル検査を施行した(表1)。同時に行った右室の心筋生検では,間質の線維化や心筋細胞の変性像,小型単核

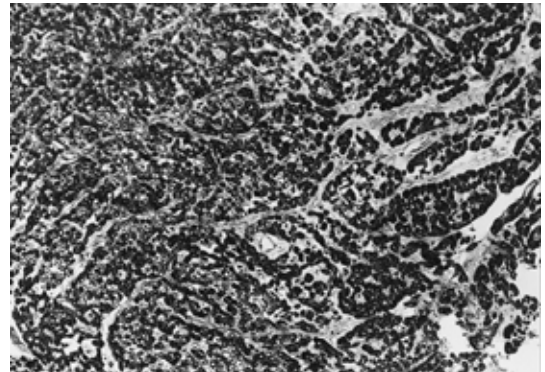


図4 心臓カテーテル検査時の心筋生検組織像 (Azan 染色, 100倍)  
間質の線維化がみられる。

細胞の浸潤がみられ,心筋炎後の変化と考えられた。(図3A)

### 考 案

劇症型心筋炎は全心筋炎の20~30%を占めるといわれており<sup>1)</sup>,発症が急で,重篤な心不全や致死的な不整脈を合併しやすく,予後は不良なことが多い。急性期の死亡率は10~25%と報告され<sup>2)</sup>,発症後1カ月以内に約3分の1が死亡するという報告<sup>1)</sup>もある。

急性心筋炎の治療として,ガンマグロブリンの超大量療法が有効であるとする報告があり<sup>7)</sup>,本例も2g/kgの超大量療法を施行した。Immunosuppressive therapyについては,ステロイドパルス療法の有効性を示唆する報告<sup>8)</sup>もあるが,急性期からの使用については議論があり<sup>9)</sup>,本例では使用しなかった。

心筋炎に伴う,急激に進行する循環不全は,カテコラミンなどの薬物療法に抵抗することが多く,治療が困難な場合が多かった。しかしながらこのような治療困難な循環不全例に対して,最近様々な補助循環を用いて救命した報告がみられるようになってきている。補助循環の方法として現在までに臨床上用いられているものには,大動脈バルーンポンピング法(IABP)や,経皮的心肺補助装置(PCPS),膜型人工肺(ECMO),左心補助装置(LVAD)などがある。PCPSとECMOは,ともに膜型の人工肺を使用するが,PCPSは経皮的にカニューレーションを行うのに対し,ECMOは外科的にカニューレーションするものである。また駆動の方法としては,PCPSは遠心ポンプが使われるのに対し,ECMOではローラーポンプが使用されるのが一般的である。

PCPSは経皮的に血管ルートを確認するため、ECMOよりも短時間で補助循環を導入することができる点で有利である。実際、成人や年長児の心筋炎による循環不全に対しPCPSを用いて救命した報告<sup>3)-5)</sup>が見られるが、乳幼児に使用した報告はない。この理由としては乳幼児では、短時間で送脱血のための太い血管ルートを経皮的に確保することが技術的に困難であると同時に、補助循環そのものを維持することの技術的困難性のためと思われる。それに対しECMOの場合、カニューレは通常外科的に頸部の動静脈から行われることが多く、横隔膜ヘルニアや心臓疾患の術後などで、新生児期においても臨床で使用されている心肺補助循環装置であり、IABPやPCPSが困難な小児の劇症型心筋炎にも救命手段として十分応用できるものと考えられる。大腿動脈にカニューレ化するPCPSでは、カニューレに伴う合併症として、大腿動脈刺入部より末梢側の血行障害から横紋筋崩壊を来し、高ミオグロビン血症から腎不全を合併した報告もあり<sup>5)</sup>、本例の如く総頸動脈と内頸静脈を使用すればこのような合併症は回避できるものと思われる。ただし、総頸動脈使用の際は、Willis動脈輪の側副血行のない時は神経学的後遺症を残す場合があるため注意が必要である。ECMOの導入には心臓外科やECMOの取り扱いに熟練した臨床工学士の協力が必須であり、どこの施設でも行いうる治療法とはいえない。乳幼児の心筋炎の治療にECMOを使用した報告は限られているが<sup>6)</sup>、本例のように乳児の劇症型心筋炎に使用して救命できる例もあるため、劇症型心筋炎の診断がついたら直ちにECMOが行える施設に搬送することも選択肢の一つと思われる。

ECMOの使用にあたっては、合併症に対する予防と治療が非常に重要である。ECMO維持中の主な合併症としては出血と感染があげられる。ECMOの使用には抗凝固療法が必須であり、この調節が乱れると出血の原因となったり、血栓塞栓症を続発することが指摘されている。適切な抗凝固療法を保つため、頻回に活性化凝固時間(ACT)を測定する必要がある。抗凝固療法の選択と投与方法にも工夫が必要である。本例では、急性心不全と低心拍出症候群によると思われるDICと、ストレスによる急性胃粘膜病変が併発し、大量の消化管出血を生じて治療に難渋したが、H-2拮抗薬やアンチトロンビンIIIの投与やトロンビン末の胃内注入で止血することができ、軽快した。抗凝固療法に関する工夫として近年、回路内をヘパリンでコーティン

グする試みが報告され<sup>10)</sup>実用化されつつあるが、このヘパリンコーティング回路を使用すれば抗凝固剤の減量が可能であり、合併症の発生頻度の減少が期待できるものと思われる。また、ECMO中に、血管ルート挿入部及び回路の清潔を保ち感染の予防に努めることは極めて重要である。適切な抗生剤を使用し、敗血症などの致命的な感染症の予防に十分な注意が必要である。本例でもCRPが14.5 mg/dlまで上昇したが、抗生剤を変更することでコントロールが可能であった。

現在の段階では、劇症型心筋炎に対するECMOの適応基準や、導入のタイミングについての一定の基準はなく、また、導入したECMOからの離脱の基準についても明らかではない。ECMOの使用が長期化すれば、その合併症の頻度が増加するのみならず、医療経済上の問題や家族の負担など、社会的な問題も重要な課題となり、導入にあたっては十分なインフォームドコンセントをえることも極めて重要である。我々は合併症の発生などから、本症に対するECMOの連続使用は1週間ないしは10日程度が上限と考えており、この間に原疾患の改善がみられない場合は予後不良と考えている。今後症例を重ね検討する必要があるものと思われる。

本例では発症後12カ月で心臓カテーテル検査を施行し、心機能は良好であったが、同時に行った心筋生検では、心筋炎後の組織所見が見られており、心筋炎の12%が拡張型心筋症へ移行したとする報告もあることから<sup>11)</sup>今後も注意深い経過観察が必要と思われる。

## まとめ

1 ポンプ失調を伴った劇症型心筋炎にECMOを用いて救命できた1歳児例を報告した。

2 急速に進行する重篤な心不全にたいし、ECMOは乳幼児に使用できる救命手段として有用である。

本論文の要旨は第33回小児循環器学会総会学術集会(1997年、京都)において報告した。

## 文 献

- 1) Lewis AB: Myocarditis, in Emmanouilides GC et al (ed): Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, 5th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1995, pp 1381-1390
- 2) Friedman RA: Myocarditis, in Garson A et al (ed): The Science and Practice of Pediatric Cardiology, pp 1577-1589
- 3) Morishima I, Sassa H, Sone T, Tsuboi H, Kondo J, Koyama T: A case of fulminant myocarditis res-

- cued by long term percutaneous cardiopulmonary support. *Jpn Circ J* 1994 ; 58 : 433 438
- 4) Rockman HA, Adamson RM, Dembitsky WP, Bonar JW, Jaski BE : Acute fulminant myocarditis : long-term follow-up after circulatory support with left ventricular assist device. *Am Heart J* 1991 ; 121 : 922 926
- 5) 杉山 央, 矢内 淳, 駒井孝行, 丹 哲士, 内藤 敦, 北野正尚, 角野敏恵, 中澤眞平 : 膜型人工肺 (ECMO) による補助循環の使用で救命しえた劇症型心筋炎 . *日本小児循環器学会雑誌* 1998 ; 14 : 450 454
- 6) Nagai N, Ogura R, Seki A, Kajiyama M, Masumoto H, Sasaki M : Cardiac rescue of an infant fulminant myocarditis using extracorporeal membrane oxygenation. *Jpn Circ J* 1996 ; 60 : 699 702
- 7) Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, Beiser AS, Wessel DL, Takahashi M, Baker AL, Perez-Atayde AR, Newburger JW :  $\gamma$ -Globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation* 1994 ; 89 : 252 257
- 8) 戸嶋裕徳 : ウイルス性心筋炎 . *日本内科学会誌* 1994 ; 83 : 276 281
- 9) Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, Moon TE : A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 269 275
- 10) 萩原和彦, 鬼頭 均, 押山広明, 野村 治, 野川淳彦, 桂 義郎, 奥沢弘道, 中橋敬輔, 高橋 晃 : ヘパリン化人工肺および回路の開発 . *人工臓器* 1989 ; 18 : 1017 1020
- 11) 河村慧四郎, 北浦 泰, 出口宏章 : ウイルス性あるいは特発性心筋症に関する全国アンケート調査 . 第2報 . 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和60年度研究報告集, 1986, p 16

#### A Case of Infant with Fulminant Myocarditis Rescued by Extra Corporeal Membranous Oxygenation (ECMO)

Yasushi Iwasaki<sup>1)</sup>, Gengi Satomi<sup>1)</sup>, Satoshi Yasukochi<sup>1)</sup>, Yoshihiro Kumita<sup>1)</sup>,  
Yorikazu Harada<sup>2)</sup>, Takamasa Takeuchi<sup>2)</sup>, Katsumasa Morishima<sup>2)</sup>,  
Keizo Ohta<sup>2)</sup>, Tsuyoshi Kaneko<sup>3)</sup>, Akihiko Sakai<sup>4)</sup>

Department of Pediatric Cardiology<sup>1)</sup>, Cardiovascular Surgery<sup>2)</sup> and Clinical Engineering<sup>3)</sup>,  
Nagano Children's Hospital, Hata General Hospital<sup>4)</sup>

We reported successful rescue of a case of fulminant myocarditis with circulatory collapse by extra corporeal membranous oxygenation (ECMO) as an assist circulation. A 16 month-old girl was admitted for myocarditis because of complete atrioventricular block followed by preceding fever for 2 days. Immediately after admission, she was intubated and treated by percutaneous ventricular pacing with the VVI mode at the right ventricle. Seven hours after starting pacing, she became hypotensive and developed pump failure of the left ventricle despite a large dose infusion of gamma globulin (2 g/kg/dose). To support systemic circulation, ECMO was commenced at a flow rate of 600 ml/min (60 ml/kg/min), after establishing arterial cannulation through a right carotid artery and venous cannulation via a right juglar vein.

Five days after starting ECMO, the contraction of the left ventricle was ameliorated then ECMO was weaned off at the 8 th hospital day. She discharged to home at the 21 st hospital day with normal cardiac function without any significant neurological sequelae and with mild psychological disturbance. Cardiac biopsy from the right ventricle at 12 months after the onset demonstrated focal degeneration of the cardiomyocytes and interstitial fibrosis with infiltration of some mononuclear cells, which was considered as the healing process of post-myocarditis.

Thus we conclude that ECMO is feasible and beneficial to rescue the infant with fulminant myocarditis developing circulatory collapse, even under 2 years old.